

Title	正規作用曲線へ変換スル方法ト van der Waerden ニ ヨル50%致死量測定法ニ就テ
Author(s)	武隈, 良一
Citation	全国紙上数学談話会. 259 p.568-p.576
Issue Date	1943-11-29
oaire:version	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/75086
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

1153. 正規作用曲線へ変換スル方法ト

van der Waerden = ヨル 50%

致死量測定法 = 就テ

武隈 良一

IA

動物實驗 = 於テーツノ藥物ノ反應率ハ藥量ニ從蜀シテ
變化スルコトハ當然デ一般ニ藥量トソレニヨツテ起ル反應
率トノ間ニハ一定ノ函數關係が存在スルト考ヘラレマス。
而テ之ヲ圖表デ示シタモノヲ作用曲線 (Wirkungskurve)
ト云ヒマス。例ヘバ藥量ト死亡率トノ關係ヲ表ハス藥量死
亡曲線 (dosage mortality curve) ハ大略 S 字形曲
線ヲナシテキマスガ、コノ S 字形曲線ガ特ニ正規分布ヲナ
ストキ正規作用曲線 (normale Wirkungskurve) ト
イヒマス。

今体重 10—12 g、健康南京鼠 (雌) ヲ選ビ nikotin
ノ溶液ヲ脊部皮下注射シタトキ 正常氣圧、下デ 6 時間、後
ニ次ノ死亡率ヲ見マシタ。(此實驗例ハ北大醫學部藥理學
教室加藤三郎學士ニ負フ)

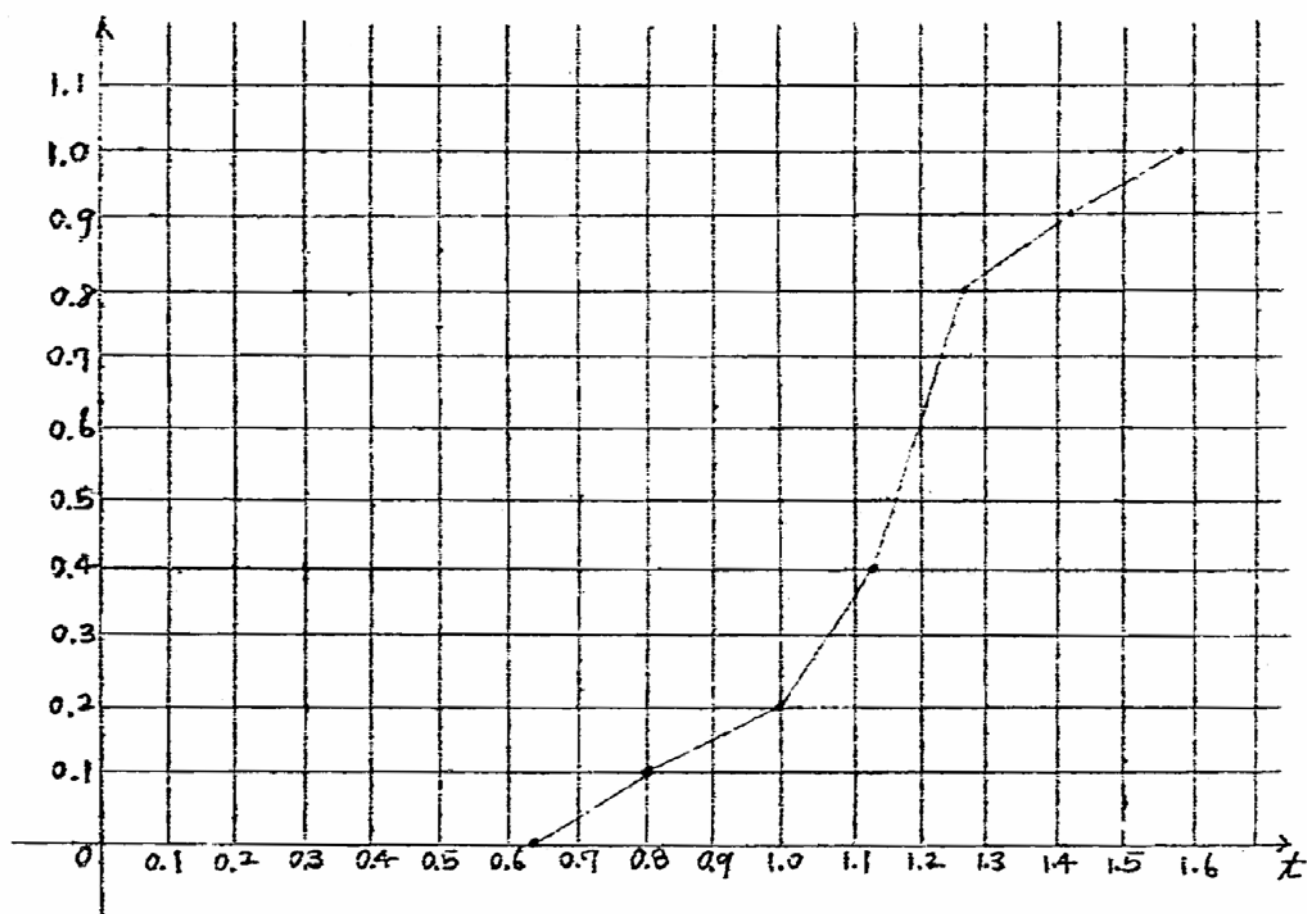
藥量 (mg/10g)	0.63	0.8	1.0	1.12	1.26	1.41	1.58
死 亡 率	0/10	1/10	2/10	4/10	8/10	9/10	10/10

即チ耐量ハ 0.63 mg/10 g, 確實致死量ハ 1.58 mg/10 g.

此例カヲ nikotin, 50% 致死量 (動物ノ半数ヲ死

=致死シムル量)ヲ決定スルタメニ種々ノ方法ガアリマス
 が就中今日ニ於テハ *van der Waerden* ノ方法ガ最
 モ良イヤウニ思ハレマス。(後述ニ参照)併シ其方法ヲ用
 ヒル際藥量死亡曲線が大略S字形曲線ヲナシテルトイフ大
 致ハ我々ニトツテ飽足ヲナク何等カノ方法デソレヲ正規作
 用曲線若シクハソレニ近イモノニ変換シソレニ *van der*
Waerden ノ方法ヲ適用スレバ簡單ニ最モ良イ 50% 致死
 量が得ラレマス。

實際今與ヘラレタ藥量死亡曲線ヲ圖表ニ書イテ見マス
 ト次ノ如クニナリ



第一圖

大体S字形曲線ニハナリマスガ *normal* デハアリマ
 セン。コレヲ正規作用曲線ニ変換スルタメニ次ノ如ク行ヒ

マス。(詳細ハ龜田量治郎著確率論及ヒ其、應用 §113-§114 参照)

築量 t ナルトキノ死亡率ノ度數分布ニ對應スル確率函數ヲ $p(t)$ トスレバ問題ハ $p(t)$ が

$$t = t(x)$$

ナル変換ヲ行ツタトキ x ノ確率函數が

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^2}{2}}$$

トナル様ニ $t(x)$ ヲ求ムルコトニナリマス。

ソノタメニ表ヲ用ヒテ次ノ計算ヲ行ヒマス。

死亡率 		0.1	0.2	0.4	0.8	0.9
$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x_K} e^{-\frac{x^2}{2}} dx$		0.1	0.2	0.4	0.8	0.9
コレヨリ $\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^{x_K} e^{-\frac{x^2}{2}} dx$		-0.4	-0.3	-0.1	0.3	0.4
故ニ x_K		-1.285	-0.843	-0.255	-0.843	-1.285
一方 t_K		0.8	1.0	1.12	1.26	1.41

今 x, t 平面ニ於テ之等ノ

$$(x_K, t_K) \quad K = 1, 2, 3, 4, 5$$

ナル諸点ヲ通過スル曲線ヲ適當ニ決定シテ $t(x)$ 從ツテソノ逆函數 $x(t)$ ヲ求メルナラバ $p(t)$ ハ次ノ如ク表ハサレマス。

$$p(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{[x(t)]^2}{2}} x'(t)$$

特 = $t(x)$ が x の一次函数, $t = a + bx$, 即ち曲線が直線 + ルトキ

$$p(t) = \frac{1}{b\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{t-a}{b}\right)^2}$$

トナリ, コノ場合ハ與ヘラレタ藥量死亡曲線が正規作用曲線ナルコトが確メラレ且ツ平均値 = a , 標準偏差 = b ト直ニ求マリマス。

本實驗例ニ於テハ (x_k, t_k) ハ一直線上ニアリマセン。ソコデ t_k = 適當ト变换 f ヲ施シタトキ

$$(x_k, f(t_k)) \quad k = 1, 2, 3, 4, 5$$

ガ一直線上ニアレマシ = 出来ナイカト考ヘマス。

此ガコノ例ニ於テハ好都合ニモ (嘔ハ豫メ豫想サレテルノデスガ) $f(t) = \log t$ トオケバ

$$x_k \quad -1.285 \quad -0.843 \quad -0.255 \quad 0.843 \quad 1.285$$

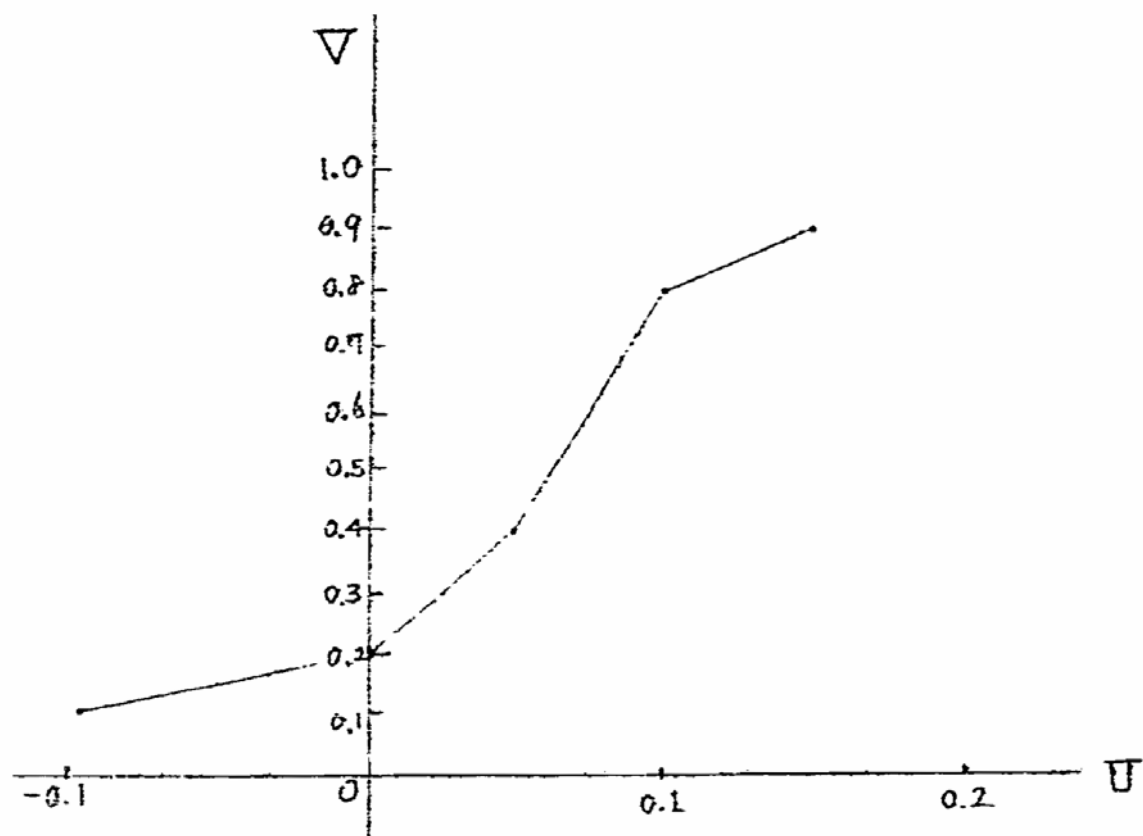
$$T \equiv \log t_k \quad -0.097 \quad 0 \quad 0.049 \quad 0.100 \quad 0.149$$

ヨリ x_T 平面ニ於テ (x_k, T_k) ハ大体一直線上ニアリマス。

從テ第一圖ノ藥量死亡曲線ハ次ノ如クシテ大体正規作用曲線ニ变换サレマス。即チ U 軸上ニハ藥量, 對數ヲ目盛リ V 軸上ニハ死亡率ヲ目盛レバ良イ譯デス。

$$U \quad -0.097 \quad 0 \quad 0.049 \quad 0.100 \quad 0.149$$

$$V \quad 0.1 \quad 0.2 \quad 0.4 \quad 0.8 \quad 0.9$$



(第 二 圖)

ユノ第二圖ニ於テモ完全ニ正規作用曲線ニハナツテオリマセソが大抵ナツテキマスノデ、コレヨリ藥物ノ反應ノ状態が良ク窺ハレソノ上此ノ曲線ニ *vander Waerden* ノ方法ヲ用ヒテ 50% 致死量ヲ求メルコトが出来マス。

以上ニヨリ本實驗例ハ多數ノ學者ニヨリ *hypotheses* ト見做サレテル次ノ事柄ヲ検証スルモノデアリマス。

「藥量死亡曲線ハ藥量ノ代リニソノ試數ヲトレバ正規作用曲線ニ近ヅク」

IB

次ニ今ノ實驗ニ於テ氣圧ヲ低クシ 6000 米ノ上空ニ於ケルト同ジ状態ニオケバ次ノ Data が得ラレマス。(同シ

7 加藤學士ノ實驗ニヨル)

藥 量	0.126	0.25	0.4	0.63	0.8	1.0	1.26
死亡率	$\frac{0}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{2}{10}$	$\frac{3}{10}$	$\frac{6}{10}$	$\frac{8}{10}$	$\frac{10}{10}$

即ち耐量ハ 0.126, 確實致死量ハ 1.26,

コレヨリ前ト同シク

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x_K} e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad 0.1 \quad 0.2 \quad 0.3 \quad 0.6 \quad 0.8$$

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^{x_K} e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad -0.4 \quad -0.3 \quad -0.2 \quad 0.1 \quad 0.3$$

$$x_K \quad -1.285 \quad -0.843 \quad -0.523 \quad 0.255 \quad 0.843$$

$$t_K \quad 0.25 \quad 0.4 \quad 0.63 \quad 0.8 \quad 1.0$$

$$T_K = \log t_K \quad -0.602 \quad -0.398 \quad -0.201 \quad 0.097 \quad 0$$

が得ラレマス。

然ルニ今度ハ (x_K, T_K) ノ諸点が圓表ニ書イテミタト
 中同一直線上ニアリマセシ。従ッテ IA ノ末尾ノ常圧ニ於
 ケル *hypothese* ハ極圧ノ際ニハ最早マ成立シマセン。
 コレハ當然ノコトデアリマセウガ、此処ニ若シ何ラカノ方
 法ヲ

$$(-1.285, f(0.25))$$

$$(-0.843, f(0.4))$$

$$(-0.523, f(0.63))$$

$$(+0.255, f(0.8))$$

$$(+0.843, f(1.0))$$

ノ諸点が一直線上ニアルヤウニ函数 $f(t)$ が決定サレルヲ
ラバ常圧ニ於ケル Hypothesis = 對應シテ 6000 米上空
ニ於ケル Hypothesis が作ラレルコトニトリマス。

低圧ニ於ケル動物實驗が時局ヲ重要視サレテキル今日
此ノ問題ヲ考究スルコトハ意義深イコトニ思ハレマス。即
チ $f(t)$ ノ決定ハ重要デアリ、又一般ニ *Biologische*
Auswertungsmethode = 於テハ此ノ例ノ外正規曲
線へ変換シテ反應ノ状態ヲ仔細ニ調査シテ見ルトイフコト
が屢々アリマス、デタクノ方々ニユノ $f(t)$ 決定ニ就イテ
何等カノ方法 (勿論近似的ナモ、デモ結構デアリマス。) が
ナイモノカト御伺ヒスル次第デアリマス。

II

$f(t)$ ノ決定ノ仕方ヲ問フノが拙稿ノ主目的デアリマ
スが序デデアリマスカラ *van der Waerden* ノ方法ヲ
公式式述ベテオキマセウ。

抑々一ツノ Data が與ヘラレタトキソレヨリ 50% 致
死量ヲ決定スル方法ハ古リカラ多クアリ 譬如レバ *Magnus*,
Wiechowski, *Trevar*, *Behrens*, *Kärber*, *Gaddum*,
Bliss ノ方法トアリマス。ユノ中最モ著名ニシテ今日普通
ニ用ヒラレテル方法ハ *Bliss* ノモノデアリマスが最近
van der Waerden が *Arch. f. exp. Pathol. u.*
Pharmakol. 195 (1940) 389 = 於テ以上ノモノヨリ簡
早デ而モ最正ノ方法ヲ與ヘマシタ。ソレハ面積法 (*Flächen-*

method) ト呼バレルモノヲ曲線ガ正規デナイ場合ニモ適用サレマスガ曲線ガ正規デアレバ層良イ結果ガ得ラレマス。今

藥量 $x_0, x_1, x_2, \dots, x_{\Delta}, x_{\Delta+1}$

但シ x_0 ハ耐量, $x_{\Delta+1}$ ハ確實致死量

死亡率 $h_0, h_1, h_2, \dots, h_{\Delta}, h_{\Delta+1}$

($h_0 = 0, h_{\Delta+1} = 1$)

動物數 $n_0, n_1, n_2, \dots, n_{\Delta}, n_{\Delta+1}$

M 50% 致死量

m Mノ標準偏差

トスルトキ

$$M = \frac{x_0 + x_{\Delta+1}}{2} - \frac{1}{2} \left\{ h_1 (x_2 - x_0) + h_2 (x_3 - x_1) + \dots \right. \\ \left. \dots + h_{\Delta} (x_{\Delta+1} - x_{\Delta-1}) \right\}$$

$$m^2 = \frac{1}{4} \left\{ \frac{h_1 (1 - h_1)}{n_1 - 1} (x_2 - x_0)^2 + \frac{h_2 (1 - h_2)}{n_2 - 1} (x_3 - x_1)^2 + \dots \right. \\ \left. \dots + \frac{h_{\Delta} (1 - h_{\Delta})}{n_{\Delta} - 1} (x_{\Delta+1} - x_{\Delta-1})^2 \right\}$$

ナル公式ヲ van der Waerden が與ヘマシタ。コレハ一見何ソノ変哲ニナイ公式デアリマスガ他ノ公式ニ比較シテ簡單且ツ嚴正ナルコトハ言フコトデモアリマセソ。其ノコトニツイテ仔細ニ論ズルコトハ此處ニ煩キ其等一切並ビニ上述ノ諸種ノ方法ニツキ詳細ヲ知ラント欲スル方々ニハ原著ニヨラバトモ次ノ文献ニヨレバ便宜ナルコトヲ申添ヘ

ヲオキマス。

加藤三郎著 藥物のLD 50に及ぼす低圧の影響。

第一編 50%致死量測定法の批判(其一)(其二)

日本藥物學雜誌第36卷第4号(昭17)第37卷第1号(昭18)

—— (以上) ——